



**Universidade:  
presente!**

**UFRGS**  
PROPEAQ



**XXXI SIC**

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

|                   |   |
|-------------------|---|
| <b>Evento</b>     | Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS |
| <b>Ano</b>        | 2019  |
| <b>Local</b>      | Campus do Vale - UFRGS  |
| <b>Título</b>     | Análise da frequência de variantes do gene DPYD na população gaúcha |
| <b>Autor</b>      | MARINA HENTSCHE LOPES   |
| <b>Orientador</b> | URSULA DA SILVEIRA MATTE  |

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Análise da frequência de variantes do gene *DPYD* na população gaúcha

Marina Hentschke Lopes, Ursula da Silveira Matte

**Introdução:** O estudo da variabilidade genética associada a diferentes respostas a medicações é realizado pela área da farmacogenética. Conhecer o genótipo do paciente previamente pode auxiliar na prescrição de um fármaco adequado, com menores riscos de efeitos adversos relacionados à toxicidade. Entre os quimioterápicos prescritos para diversos tipos de cânceres, estão as fluoropirimidinas. Esse grupo de moléculas é metabolizado pela enzima dihidropirimidina desidrogenase (DPD), codificada pelo gene *DPYD*. Determinadas variantes desse gene (como rs3918290 - *DPYD*\*2A, e rs55886062 - *DPYD*\*13) geram enzimas com atividade diminuída ou inexistente. Dessa forma, o indivíduo pode acumular o medicamento em sua forma ativa no sangue devido à diminuição de sua metabolização, causando um desfecho clínico de toxicidade. Por conta do *pool* gênico diferir entre populações, é necessário conhecer o perfil de frequências das variantes alvo de cada população para elaborar diretrizes de medicina personalizada específicas a fim de reduzir efeitos indesejados e aumentar a eficácia. **Objetivo:** Determinar a frequência alélica de variantes do gene *DPYD* associadas a efeitos tóxicos frente ao uso de fluoropirimidinas na população do Rio Grande do Sul. **Material e métodos:** Foram obtidas amostras de DNA de 800 voluntários doadores de sangue no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. As genotipagens foram realizadas através de *PCR* em tempo real utilizando ensaios *TaqMan* (Thermo Fisher) com sondas específicas para as variantes de interesse (rs3918290 e rs55886062) no equipamento QuantStudio 3 (Thermo Fisher). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA, sob número 2019-0105. **Resultados:** Até o momento, um total de 800 amostras foram genotipadas para as variantes rs3918290 e rs55886062;. Foi obtida uma frequência de 0,25% para o alelo *DPYD*\*2A (rs3918290), enquanto que a variante *DPYD*\*13 (rs55886062) não foi encontrada até o momento. **Conclusões:** A frequência do alelo *DPYD*\*2A encontrada em nossa amostra se assemelha às frequências descritas nas populações européias e em descendentes de europeus. Estudos de custo-efetividade demonstraram que, mesmo apresentando uma frequência baixa, é custo-efetivo avaliar essa variante devido aos graves efeitos adversos que estão associados a sua presença. Ainda, a inclusão desse alelo em um painel mais amplo de forma pré-emptiva poderia ser também uma alternativa em nossa população.

**Palavras-chave:** *DPYD*; Farmacogenética; Fluoropirimidinas;